

## **Состав**

*действующее вещество:* ketorolac;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит кеторолака трометамин 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, пленочное покрытие Opadry 03K51148 Green \*.

\* Качественный состав пленочного покрытия: гипромеллоза, титана диоксид (E 171), триацетин, триацетат, железа оксид желтый (E 172), бриллиантовый голубой FCF (E 133).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, с монограммой «S» с одной стороны и гладкие с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства.

Код АТХ M01A B15.

## **Фармакодинамика**

Кеторолака трометамин - ненаркотический анальгетик. Это НПВП, который проявляет противовоспалительное и слабое жаропонижающее активность.

Кеторолака трометамин ингибирует синтез простагландинов и считается анальгетиком периферического действия. Он не имеет известного влияния на опиатные рецепторы. После применения кеторолака трометамин в контролируемых клинических исследованиях не наблюдалось явлений, которые бы свидетельствовали об угнетении дыхания. Кеторолака трометамин не вызывает сужение зрачков.

## **Фармакокинетика**

Кеторолака трометамин быстро и полностью абсорбируется после перорального применения с пиковой концентрацией 0,87 мкг/мл в плазме крови через 50 мин после приема разовой дозы 10 мг. У здоровых добровольцев терминальный период полувыведения из плазмы составляет в среднем 5,4 часа. В летнего возраста человек (средний возраст 72 года) он составляет 6,2 часа. 99% кеторолака в плазме крови связывается с белками крови. У человека после приема разовой или многократных доз фармакокинетика кеторолака является линейной. Стационарные уровни в плазме крови достигается через 1 день при применении 4 раза в сутки. При длительном дозировании изменений не наблюдалось. После введения разовой дозы объем распределения составляет 0,25 л/кг, период полувыведения - 5 часов, а клиренс - 0,55 мл/мин/кг. Основным путем выведения кеторолака и его метаболитов (конъюгатов и р-гидроксиметаболитов) является моча (91,4%), а остальное выводится с калом. Диета, богатая жирами, уменьшает скорость абсорбции, но не объем, в то время как антациды не влияют на абсорбцию кеторолака.

## **Показания**

Кратковременное лечение боли умеренной интенсивности, включая послеоперационную боль.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к кеторолака или к любому компоненту лекарственного средства;
- активная язва, недавняя желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, язвенная болезнь или желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе;
- бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница, вызванные ацетилсалициловой кислотой или другими нестероидными противовоспалительными средствами (из-за возможности возникновения тяжелых анафилактических реакций);
- бронхиальная астма в анамнезе;
- не применять как анальгезирующее средство перед и во время оперативного вмешательства и после манипуляций на коронарных сосудах;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- полный или частичный синдром носовых полипов, отека Квинке или бронхоспазма;
- не применять пациентам, у которых было оперативное вмешательство с высоким риском кровоизлияния или неполной остановки кровотечения, и пациентам, получающим антикоагулянты, включая низкие дозы гепарина

(2500-5000 единиц каждые 12 часов);

- печеночная или умеренная и тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина в сыворотке крови более 160 мкмоль/л);
- подозреваемая или подтверждена цереброваскулярная кровотечение, геморрагический диатез, включая нарушения свертывания крови и высокий риск кровотечения;
- одновременное лечение другими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы), ацетилсалициловой кислотой, варфарином, пентоксифиллином, пробенецидом или солями лития;
- гиповолемия, дегидратация;
- риск почечной недостаточности вследствие уменьшения объема жидкости;
- период беременности, схваток, родов и кормления грудью;
- детский возраст до 16 лет.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Кеторолак легко связывается с белками плазмы крови (среднее значение 99,2%), а степень связывания зависит от концентрации. Одновременное применение с пищей снижает скорость всасывания, но не влияет на степень усвоения кеторолака.

*Нельзя применять одновременно с кеторолаком.*

В связи с возможностью возникновения побочных эффектов кеторолак нельзя назначать с другими НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, или пациентам, которые получают ацетилсалициловую кислоту, варфарин, литий, пробенецид, циклоспорин. НПВС не следует назначать в течение 8-12 суток после применения мифепристона, поскольку НПВП могут ослаблять эффект мифепристона.

*Лекарственные средства в комбинации с кеторолаком следует назначать с осторожностью.*

У здоровых лиц с нормоволемией кеторолак снижает диуретический эффект фуросемида примерно на 20%, следовательно, с особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с сердечной декомпенсацией. НПВС могут усиливать сердечную недостаточность, снижать скорость клубочковой фильтрации и повышать уровень сердечных гликозидов в плазме крови при одновременном применении с сердечными гликозидами. Кеторолак и другие нестероидные противовоспалительные препараты могут ослаблять эффект

гипотензивных средств. В случае одновременного применения кеторолака с ингибиторами АПФ (АПФ) существует повышенный риск нарушения функции почек, особенно у пациентов с уменьшенным объемом крови в организме. Существует риск проявления нефротоксичности, если НПВС назначать вместе с такролимусом. Одновременное назначение вместе с диуретиками может приводить к ослаблению диуретического эффекта и повышения риска нефротоксичности НПВП. Как и со всеми НПВП, с осторожностью следует одновременно назначать кортикостероидные препараты за повышенного риска возникновения желудочно-кишечных язв или кровотечения. Существует повышенный риск развития желудочно-кишечного кровотечения, если НПВП назначать в комбинации с антиагрегантными средствами и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Рекомендуются осторожность, если одновременно назначать метотрексат, поскольку сообщалось, что некоторые ингибиторы синтеза простагландинов уменьшают клиренс метотрексата и поэтому, возможно, повышают его токсичность. Пациенты, принимающие НПВП и хинолоны, могут иметь повышенный риск развития судорог. Одновременное применение НПВП с зидовудином приводит к повышению риска гематологической токсичности. Существует повышенный риск гемартроза и гематомы у ВИЧ-инфицированных, страдающих гемофилией и которые лечатся одновременно зидовудином и ибупрофеном.

*Взаимодействие с кеторолаком маловероятно.*

Кеторолак не влиял на связывание дигоксина с белками плазмы крови. Исследования *in vitro* указывают на то, что за терапевтических концентраций салицилата (300 мкг/мл) и выше связывание кеторолака уменьшалось примерно от 99,2% до 97,5%. Терапевтические концентрации дигоксина, варфарина, парацетамола, фенитоина и толбутамида не влияли на связывание кеторолака с белками плазмы крови. Поскольку кеторолак является высокоактивным препаратом и имеющаяся его концентрация в плазме крови низкая, не ожидается, что он будет существенно замещать другие препараты, которые связываются с белками плазмы крови. В исследованиях на животных и у людей не было свидетельств того, что кеторолака трометамин индуцирует или ингибирует ферменты печени, способны метаболизировать его или другие препараты. Следовательно, не ожидается, что кеторолак будет менять фармакокинетику других препаратов путем механизма индукции или ингибирования ферментов.

*Противоэпилептические средства.*

Сообщалось о единичных случаях возникновения приступов эпилепсии во время одновременного применения кеторолака и противоэпилептических средств

(фенитоина, карбамазепина).

### *Психотропные средства.*

При одновременном применении кеторолака и психотропных средств (флуоксетина, тиотексену, алпразолама) сообщалось о возникновении галлюцинаций.

### *Влияние на результаты лабораторных анализов.*

Кеторолак угнетает агрегацию тромбоцитов и может продлить время кровотечения.

## **Особенности применения**

Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 5 дней.

### *Влияние на фертильность.*

Применение кеторолака, как и любого препарата, ингибирует синтез циклооксигеназы/простагландина, может ослаблять фертильность и не рекомендуется для применения женщинам, планирующим беременность. Для женщин, которые не могут забеременеть или проходят обследование по поводу фертильности, следует рассмотреть вопрос об отмене кеторолака.

### *Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв и перфорация.*

Желудочно-кишечные кровотечения образование язв или перфорации, которые могут быть летальными, наблюдались при применении НПВП в любое время в течение лечения, независимо от наличия симптомов-предвестников или тяжелых нарушений со стороны пищеварительного тракта в анамнезе. Риск развития тяжелых желудочно-кишечных кровотечений зависит от дозировки лекарственного средства. Это, в частности, касается пациентов пожилого возраста, применяют кеторолак в средней суточной дозе выше 60 мг. Для этих пациентов, а также для пациентов, одновременно принимающих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или других препаратов, которые могут увеличивать риск для пищеварительного тракта, следует рассмотреть возможность комбинированного лечения с защитными средствами (например, мизопростолом или ингибиторами протонной помпы). Кеторолак с осторожностью применять пациентам, которые получают параллельно медикаментозное лечение, которое может увеличивать риск образования язв или кровотечения, таких как пероральные кортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антиагрегационные средства, такие как ацетилсалициловая кислота. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или

образования язв у пациентов, получающих кеторолак, курс лечения следует прекратить.

#### *Нарушение дыхательной функции.*

Необходима осторожность при применении препарата пациентам с бронхиальной астмой (или бронхиальной астмой в анамнезе), поскольку сообщалось, что НПВП у таких пациентов ускоряют возникновение бронхоспазма.

#### *Влияние на почки.*

Сообщалось, что ингибиторы биосинтеза простагландинов (включая НПВС) оказывают нефротоксическое действие. С осторожностью назначать пациентам с нарушениями функции почки, сердца, печени, поскольку применение НПВП может приводить к ухудшению функции почек. Пациентам с незначительными нарушениями функции почек назначать меньшие дозы кеторолака (не превышают 60 мг внутримышечно или внутривенно), а также следует тщательно контролировать состояние почек у таких пациентов. Как и для других препаратов, ингибирующих синтез простагландинов, сообщалось о случаях повышения в сыворотке крови мочевины, креатинина и калия во время приема кеторолака трометамин, которые могут случаться после приема одной дозы.

#### *Со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и печени.*

С осторожностью назначать пациентам с состояниями, которые приводят к уменьшению объема крови и/или почечного потока крови, когда простагландины почек играют поддерживающую роль в обеспечении почечной перфузии. У этих пациентов необходимо контролировать функцию почек. Уменьшение объема следует корректировать и тщательно контролировать содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, а также объем мочи выводится, пока у пациента не наступит нормоволемии. У пациентов, находящихся на почечном диализе, клиренс кеторолака был уменьшен примерно вдвое по сравнению с нормальной скоростью, а время полувыведения увеличивался примерно втрое. Пациенты с нарушением функции печени вследствие цирроза не имели каких-либо клинически важных изменений в клиренсе кеторолака или окончательного периода полувыведения. Могут наблюдаться предельные повышения значений по данным одного или более функциональных тестов печени. Эти отклонения от нормы могут быть временными, могут оставаться без изменений или могут прогрессировать при продолжении лечения. Если клинические признаки и симптомы указывают на развитие заболевания печени или если наблюдаются системные проявления, кеторолак следует отменить.

С осторожностью назначать кеторолак пациентам с сердечно-сосудистыми нарушениями в анамнезе.

#### *Задержка жидкости и отеки.*

Сообщалось о задержке жидкости и отек при применении кеторолака, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной декомпенсацией, артериальной гипертензией или подобными состояниями.

#### *Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты.*

Пока нет достаточной информации, чтобы оценить риск в случае применения кеторолака трометамин. Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны находиться под наблюдением врача.

#### *Системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани.*

У пациентов с системной красной волчанкой и различными смешанными заболеваниями соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

#### *Дерматологические.*

Кеторолак следует отменить при появлении первых признаков высыпаний на коже, поражений слизистых оболочек или каких-либо других признаков повышенной чувствительности.

#### *Гематологические эффекты.*

Пациентам с нарушениями свертывания крови не следует назначать кеторолак. Пациенты, получающие антикоагулянтную терапию, могут иметь повышенный риск кровотечения, если одновременно применяют кеторолак. Состояние пациентов, получающих другие препараты, которые могут влиять на скорость остановки кровотечения, следует тщательно наблюдать при назначении им кеторолака. В контролируемых клинических исследованиях частота случаев значительного послеоперационного кровотечения составляла менее 1%. Кеторолак ингибирует агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения. У пациентов с нормальным временем кровотечения длительность кровотечения увеличивалась, но не выходила за нормальный диапазон значений в 2-11 минут. В отличие от длительного воздействия вследствие применения

ацетилсалициловой кислоты, функция тромбоцитов возвращается к нормальной в течение 24-48 часов после отмены кеторолака. Кеторолак не следует назначать пациентам, которые перенесли операцию с высоким риском кровотечения или неполной его остановкой. Следует быть осторожным, если обязательная остановка кровотечения является критической. Кеторолак не является средством для анестезии и не имеет седативных или анксиолитических свойств, поэтому он не рекомендуется как средство премедикации перед операцией для поддержания анестезии.

Гиповолемию следует скорректировать перед тем, как начинать применение кеторолака.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Некоторые пациенты в случае применения кеторолака могут чувствовать сонливость, головокружение, бессонницу, повышенную утомляемость, нарушения зрения или депрессию. Если пациенты чувствуют вышеуказанные или другие аналогичные побочные эффекты, им не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Безопасность применения кеторолака в период беременности у человека не установлена. Учитывая известное влияние НПВП на сердечно-сосудистую систему плода (риск преждевременного закрытия артериального протока) кеторолак противопоказан в период беременности, схваток и родов. Начало родов может быть задержан, а продолжительность удлиненная с повышенной тенденцией возникновения кровотечения как у матери, так и у ребенка.

Кеторолак в малых количествах проникает в грудное молоко, поэтому препарат противопоказан в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки желательно принимать во время или после еды. Лекарственное средство рекомендуется только для кратковременного применения (до 5 суток). С целью минимизации побочных эффектов препарат следует применять в минимальной эффективной дозе в течение короткого периода, необходимого для контроля симптомов. Перед началом лечения необходимо достичь нормоволемии. Взрослым кеторолак назначать по 10 мг каждые 4-6 часов при необходимости. Не рекомендуется применять препарат в дозах, превышающих



40 мг в сутки. Опиоидные анальгетики (например, морфин, петидин) можно применять параллельно, кеторолак не влияет на связывание опиоидных препаратов и не усиливает депрессию дыхания или седативное действие, оказывают опиоиды. Для пациентов, которые получают парентерально кеторолак и которым суждено кеторолак перорально в форме таблеток, суммарная комбинированная суточная доза не должна превышать 90 мг (60 мг для лиц пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек и пациентов с массой тела менее 50 кг), а дозировка пероральной формы препарата не должна превышать 40 мг в сутки, если изменено применение формы выпуска препарата. Пациентов необходимо переводить на пероральное применение препарата как можно раньше.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Пациенты пожилого возраста имеют больший риск развития тяжелых осложнений, в частности со стороны пищеварительного тракта. Во время лечения с применением НПВП следует регулярно наблюдать за состоянием пациента, обычно рекомендуется больший интервал между применением препарата, например, 6-8 часов.

#### **Дети**

Не применять детям до 16 лет.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение; редко - диарея, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, головокружение, звон в ушах, потеря сознания, иногда судороги. В случаях тяжелого отравления возможные острая почечная недостаточность и поражение печени. После умышленного передозировки наблюдался метаболический ацидоз.

*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля. Необходимо обеспечить достаточный диурез. Следует тщательно контролировать функцию почек и печени. По состоянию пациентов следует наблюдать по крайней мере в течение 4 часов после приема потенциально токсичного количества. Частые или длительные судороги следует лечить путем введения диазепама. Другие меры могут быть назначены в зависимости от клинического состояния пациента. Диализ не выводит кеторолак с кровообращения.

#### **Побочные реакции**

*Со стороны пищеварительного тракта:* язвенная болезнь, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальная (особенно у пациентов пожилого возраста), тошнота, диспепсия, желудочно-кишечная боль, ощущение дискомфорта в животе, кровавая рвота, гастрит, эзофагит, диарея, отрыжка, запор, метеоризм, чувство переполнения желудка, молотый, ректальное кровотечение, язвенный стоматит, рвота, кровоизлияния, перфорация, панкреатит, обострение колита и болезни Крона.

*Со стороны ЦНС:* тревожность, сонливость, головокружение, головная боль, повышенная потливость, сухость во рту, нервозность, парестезии, функциональные нарушения, депрессия, эйфория, судороги, усиленная жажда, неспособность сконцентрироваться, бессонница, недомогание, повышенная утомляемость, возбуждение, вертиго, нарушение вкусовых ощущений и зрения, миалгия, необычные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, гиперкинезия, асептический менингит с соответствующей симптоматикой, психотические реакции, нарушение мышления.

*Со стороны органа зрения:* нарушение зрения, неврит зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия.

*Со стороны органов слуха:* потеря слуха, шум в ушах.

*Со стороны мочевыделительной системы:* повышенная частота мочеиспускания, олигурия, острая почечная недостаточность, гипонатриемия, гиперкалиемия, гемолитический уремический синдром, боль в боку (с/без гематурии), повышенное содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови, интерстициальный нефрит, задержка мочи, нефротический синдром, бесплодие, почечная недостаточность.

*Со стороны печени:* нарушение функции печени, гепатит, желтуха и печеночная недостаточность, гепатомегалия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* приливы, брадикардия, бледность, артериальная гипертензия, palpitation, боль в грудной клетке, возникновение отеков, сердечная недостаточность.

Данные клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют, что применение некоторых НПВП, особенно в высоких дозах и длительное время, может быть ассоциировано с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда или инсульт).

*Со стороны дыхательной системы:* одышка, бронхиальная астма, отек легких.

*Со стороны крови:* пурпура, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая и гемолитическая анемия, гематома, увеличение продолжительности кровотечения.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, фотосенсибилизация кожи, синдром Лайелла, буллезные реакции, включая синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко), эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь.

*Гиперчувствительность:* сообщалось о развитии реакций повышенной чувствительности, включающих неспецифические аллергические реакции и анафилаксии, реактивность респираторного тракта, включая бронхиальную астму, ухудшение течения бронхиальной астмы, бронхоспазм, отек гортани или одышку, а также нарушения со стороны кожи, включают сыпь разных типов, зуд, крапивница, пурпура, ангионевротический отек и в единичных случаях - эксфолиативный и буллезный дерматит (включая эпидермальный некролиз и полиморфную эритему).

Такие реакции могут наблюдаться у пациентов с или без известной гиперчувствительности к кеторолака или другим НПВП. Они также могут наблюдаться у лиц, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, бронхоспазм реактивность (например, бронхиальная астма и полипы в носу). Анафилактоидные реакции, такие как анафилаксия, могут иметь летальный исход.

*Другие:* послеоперационная кровотечения из раны, гематома, носовое кровотечение, увеличение продолжительности кровотечения, астения, отеки, увеличение массы тела, повышение температуры тела.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °

### **Упаковка**

По 10 таблеток в алюминий-алюминиевом (Alu-Alu) блистере. По 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Участок № 42, 45, 46, с. Бачупали, округ Медчал Малкайгири, штат Телангана, Бачупали Мандал, Индия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).